



**PENGARUH FORMALIN PERORAL DOSIS BERTINGKAT SELAMA  
12 MINGGU TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS  
ESOFAGUS TIKUS WISTAR**

**JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai derajat Strata-1 Kedokteran Umum**

**NAOMI DITYA SARI  
G2A008123**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPOEGORO  
2012**

**LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**PENGARUH FORMALIN PERORAL DOSIS BERTINGKAT SELAMA  
12 MINGGU TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS  
ESOFAGUS TIKUS WISTAR**

Disusun oleh

**NAOMI DITYA SARI  
G2A008123**

Telah disetujui

Semarang, 8 Agustus 2012

**Pembimbing 1**

dr. Gatot Suharto, Sp.F., M.Kes., S.H.  
19520220 198603 1 001

**Ketua Penguji**

dr. Erie B.P.S Andar, Sp.BS, PAK(K)  
19541211 198103 1 014

**Pembimbing 2**

Dra. Ani Margawati, M.Kes, PhD  
19650525 199303 2 001

**Penguji**

dr. Sigid Kirana Lintang Bhima, Sp.KF  
19800630 200812 1 002

# THE EFFECT OF 12 WEEKS ADMINISTRATIONS OF PERORAL GRADUAL DOSES FORMALIN ON ESOPHAGUS HISTOPATHOLOGICAL PICTURE OF WISTAR RATS

Naomi Ditya Sari<sup>1</sup>, Gatot Suharto<sup>2</sup>, Ani Margawati<sup>3</sup>

## ABSTRACT

**Background :** *Recently there are so many foods which are not healthy for our body. These are proven by founding an experimental declaring that formalin was found in a sample food. Formalin is an addition substance which is forbidden to be used in a food composition because it gives carcinogenic effect and brings harm effect to our health. Formalin which is ingested can give some effects to all body system included gastrointestinal tract. We will discuss about esophagus in our laboratory experimental.*

**Aim :** *To prove the effect of gradually per oral dosage of formalin to the change of histopathological picture of wistar rat's esophagus.*

**Methods :** *This research was conducted using laboratory experiment with Post test only control group design. The samples were 20 wistar rats which had fulfilled the inclusion and exclusion criteria and then adapted for seven days. After completed the adaptation period, wistar rats were divided using simple random sampling into 4 groups. K is control group without per oral formalin dosage. P1 was given formalin 50mg/kgW/day, P2 was given formalin 100mg/kgW/day, and P3 was given formalin 200mg/kgW/day. After 12 weeks, all esophagus samples were taken out to identify histopathology changes. Data was described in table and images, statistics analysis were done using computer program.*

**Results :** *The highest rate of esophagus mucose damage is on group P3. By non parametric test Kruskal-Wallis it was got a significant difference ( $p=0,000$ ). Then after it was analyzed using Post Hoc (Mann-Whitney), found that there was significant differences in K-P1 ( $p=0,008$ ), K-P2 ( $p=0,006$ ), K-P3 ( $p=0,007$ ), P1-P2 ( $p=0,009$ ), P1-P3 ( $p=0,008$ ), P2-P3 ( $p=0,006$ ).*

**Conclusion :** *Gradual per oral formalin dose for 12 weeks caused histopathological changes on wistar rat's esophagus. The changes showed including epithelial desquamation, epithelial erosion and epithelial ulceration.*

**Key Words:** *Gradual dose of formalin, histopathological picture of wistar rat's esophagus.*

- 
1. Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK UNDIP
  2. Staf Pengajar Bagian Ilmu Kedokteran Forensik FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, Jl. Dr. Sutomo No. 16-18 Semarang
  3. Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Pencegahan FK UNDIP Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

# PENGARUH FORMALIN PERORAL DOSIS BERTINGKAT SELAMA 12 MINGGU TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS ESOFAGUS TIKUS WISTA

Naomi Ditya Sari<sup>1</sup>, Gatot Suharto<sup>2</sup>, Ani Margawati<sup>3</sup>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Akhir-akhir ini begitu banyak makanan tidak sehat beredar di kalangan masyarakat. Hal ini terbukti dengan ditemukan penelitian yang menyatakan terdapat kandungan formalin pada beberapa sampel makanan. Dimana formalin adalah salah satu bahan tambahan yang dilarang dipergunakan dalam makanan karena bersifat karsinogenik dan membahayakan kesehatan. Tertelannya formalin dapat memberikan efek pada hampir seluruh sistem tubuh termasuk traktus gastrointestinal. Dalam penelitian ini akan dikhususkan pada organ esofagus.

**Tujuan:** Membuktikan pengaruh pemberian formalin peroral dosis bertingkat selama 12 minggu terhadap perubahan gambaran histopatologis esofagus tikus wistar.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *Post test only control group design*. Sampel adalah 20 ekor tikus wistar yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian diadaptasi selama 7 hari. Setelah masa adaptasi, tikus wistar dibagi secara *simple random sampling* menjadi 4 kelompok. K merupakan kelompok kontrol tanpa diberi formalin peroral. P1 diberi formalin peroral 50mg/kgBB/hari, P2 diberi formalin peroral 100mg/kgBB/hari, dan P3 diberi formalin peroral 200mg/kgBB/hari. Setelah 12 minggu semua sampel diambil organ esofagusnya untuk dilakukan pemeriksaan histopatologis. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel dan gambar, analisa statistik dengan program komputer.

**Hasil:** Nilai rerata jumlah kerusakan mukosa esofagus tertinggi pada kelompok P3. Dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* diperoleh perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ). Kemudian setelah dilakukan uji *Post Hoc (Mann-Whitney)* didapatkan perbedaan yang bermakna pada K-P1 ( $p=0,008$ ), K-P2 ( $p=0,006$ ), K-P3 ( $p=0,007$ ), P1-P2 ( $p=0,009$ ), P1-P3 ( $p=0,008$ ), P2-P3 ( $p=0,006$ ).

**Kesimpulan:** Pemberian formalin peroral dosis bertingkat selama 12 minggu menyebabkan terjadinya perubahan histopatologis esofagus tikus wistar. Perubahan yang terlihat berupa deskuamasi epitel, erosi epitel, dan ulserasi epitel.

**Kata kunci:** Formalin dosis bertingkat, gambaran histopatologis esofagus tikus wistar.

- 
1. Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK UNDIP
  2. Staf Pengajar Bagian Ilmu Kedokteran Forensik FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, Jl. Dr. Sutomo No. 16-18 Semarang
  3. Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Pencegahan FK UNDIP Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

## PENDAHULUAN

Akhir – akhir ini begitu banyak makanan tidak sehat yang beredar di kalangan masyarakat. Balai Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Banten menemukan tahu mengandung formalin yang berbahaya bagi kesehatan dalam inspeksi mendadak di pasar. BPOM juga bergerak melakukan penelitian pada jajanan anak sekolah dasar seperti bakso tusuk, es, dan sosis panggang. Setelah sampel jajanan diambil dan diteliti ternyata kandungan dalam jajanan tersebut tidak layak untuk dikonsumsi karena mengandung formalin. Tidak hanya itu saja, petugas gabungan dari Dinas Kelautan, Perikanan, dan Peternakan menemukan produk makanan berformalin di tiga pasar tradisional daerah Kulonporogo yaitu ikan asin kering dan cumi-cumi. Saat diteliti, terlihat warna ungu pekat yang menandakan kadar formalin yang sangat tinggi dan melebihi batas yang diperbolehkan. Fakta-fakta di atas sangat bertentangan dengan PERMENKES RI No 1168/MENKES/PER/X/1999 yang menyatakan bahwa formalin termasuk salah satu bahan tambahan yang dilarang dipergunakan dalam makanan karena bersifat karsinogenik dan membahayakan kesehatan.<sup>1,2</sup>

Alasan mengapa formalin dilarang dipergunakan dalam makanan adalah sebagai berikut. Formalin adalah larutan formaldehid dalam air. Biasanya formalin dipergunakan untuk disinfektan (pembersih lantai, kapal, gudang, pakaian) dan bahan pengawet mayat. Dalam dunia industri formalin digunakan untuk produksi resin urea-formaldehid dan resin phenol-formaldehid. Ambilan sehari-hari formalin sulit untuk dievaluasi, tetapi ada penilaian kasar dari data yang tersedia yaitu 1.5–14 mg/hari untuk makanan dan 0,1 mg/liter dalam air minum. Jika intake formalin melebihi dari batas yang sudah ditetapkan tersebut maka tentu saja dapat menyebabkan efek toksisitas bagi tubuh manusia.<sup>3,4</sup>

Efek toksisitas ini sudah dibuktikan oleh beberapa penelitian, bahkan mereka juga membuktikan bahwa formaldehid dapat memberikan efek karsinogenik. Efek toksik dan efek karsinogenik tersebut dibuktikan dengan cara memberikan formalin pada hewan percobaan

(tikus, hamster) dengan berbagai cara yaitu dengan inhalasi, per oral, paparan pada kulit, dan injeksi subcutan. Paparan inhalasi akut formaldehid pada tikus dengan konsentrasi sebanyak 120 mg/m<sup>3</sup> memberikan dampak salivasi, dyspnoea, muntah, spasme, dan kematian. Pada pemberian formaldehid per oral dosis 50-300 mg/kgBB/hari menyebabkan perubahan patologis pada tikus yaitu munculnya ulserasi, hiperplasi papiler, hiperkeratosis pada bagian depan lambung. Tidak hanya itu saja, bagian mukosa kelenjar lambung juga mengalami atrofi, ulserasi, dan hiperplasia.<sup>3</sup>

Perubahan-perubahan patologis tersebut dapat terjadi karena sifat formaldehid yang mudah larut dalam air sehingga formaldehid diserap dan dimetabolisme dengan cepat di traktus gastrointestinal.<sup>3</sup> Pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas formalin pada salah satu organ traktus gastrointestinal, yaitu esofagus.

Esofagus itu adalah tabung (tube) berotot pada vertebrata yang dilalui sewaktu makanan mengalir dari bagian mulut ke lambung. Makanan berjalan melalui esofagus dengan menggunakan proses peristaltik dan di dalam esofagus tidak dihasilkan enzim pencernaan.<sup>5</sup> Salah satu alasan kenapa peneliti lebih memilih organ esofagus yaitu karena pada esofagus tidak mengeluarkan berbagai jenis cairan (enzim, asam lambung, hormon) seperti yang dihasilkan oleh lambung. Dengan tidak adanya enzim yang dihasilkan paparan terhadap racun pada esofagus akan lebih besar dibandingkan organ tubuh yang lain karena barier pertahanan kurang.

Untuk melihat efek toksisitas formalin pada esofagus, maka dilakukan uji ini pada tikus wistar yaitu species tikus *Rattus norvegicus*. Alasan mempergunakan tikus jenis ini adalah karena metabolisme yang mirip dengan manusia, jinak, masa hidup pendek, dan terdapat banyak data toksisitas yang berhubungan dengan hewan ini sehingga sekaligus dapat membandingkan toksisitas antar suatu zat.<sup>6</sup>

Selain jenis tikus, faktor lain yang perlu diperhatikan pada penelitian ini adalah waktu pemberian formalin. Waktu yang diambil adalah selama 12 minggu yaitu termasuk waktu subakut. Tujuan dari uji toksisitas subakut secara umum ialah untuk mengevaluasi segala efek senyawa yang diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang.<sup>6</sup>

### **Tujuan Penelitian**

Tujuan umum penelitian ini adalah melihat perbedaan gambaran histopatologis esofagus tikus wistar terhadap pemberian formalin peroral dosis bertingkat selama 12 minggu. Tujuan khusus penelitian ini adalah (1) menganalisis gambaran histopatologis esofagus tikus wistar pada pemberian formalin peroral dosis 0 mg/kgBB/hari selama 12 minggu. (2) menganalisis gambaran histopatologis esofagus tikus wistar pada pemberian formalin peroral dosis 50 mg/kgBB/hari selama 12 minggu. (3) menganalisis gambaran histopatologis esofagus tikus wistar pada pemberian formalin peroral dosis 100 mg/kgBB/hari selama 12 minggu. (4) menganalisis gambaran histopatologis esofagus tikus wistar pada pemberian formalin peroral dosis 200 mg/kgBB/hari selama 12 minggu. (5) membandingkan gambaran histopatologis esofagus tikus wistar antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. (6) membandingkan gambaran histopatologis esofagus tikus wistar antar kelompok perlakuan.

### **Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah (1) mendokumentasikan efek subakut paparan formalin peroral terhadap organ tubuh. (2) memberikan tambahan bukti akan bahaya formalin sebagai zat tambahan dalam makanan dan minuman. (3) penelitian ini dipergunakan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang efek pemberian formalin peroral terhadap kerusakan organ.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *Post Test only Control Group Design* yang menggunakan binatang coba yaitu tikus wistar sebagai obyek percobaan. Sampel dipilih secara *simple random sampling* dan jumlah total sampel pada 4 kelompok perlakuan adalah 20 ekor tikus wistar. Adaptasi tikus wistar, perlakuan paparan dengan memberikan formalin dosis 50 mg/kgBB/hari, 100 mg/kgBB/hari dan 200 mg/kgBB/hari yang dicampur dengan dalam air minum, pembuatan blok paraffin sampai pewarnaan/engecatan jaringan dilakukan di Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (F-MIPA) Universitas Negeri Semarang, sedangkan interpretasi hasil patologi anatomi sampel esofagus dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penelitian dilaksanakan selama 12 minggu, yaitu mulai April 2012 hingga Juli 2012. Sebelumnya akan dilakukan adaptasi terhadap tikus selama 7 hari di laboratorium dengan kandang tunggal dan diberi pakan standar serta minum ad libitum. Pada hari ke-8, tikus wistar dibagi menjadi 4 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus wistar yang dipilih secara acak. Setelah itu berat badan masing-masing tikus ditimbang terlebih dahulu. Mulai hari ke-8 sampai hari ke-84 pada kelompok I diberikan formalin dengan dosis 0,019-0,025 ml/hari yang dicampur dalam air minum sampai 3 ml diberikan per sonde, pakan standar dan minum ad libitum. Kelompok II diberikan formalin dengan dosis 0,038-0,050 ml/hari yang dicampur dalam air minum sampai 3 ml, pakan standar dan minum ad libitum. Kelompok III diberikan formalin dengan dosis 0,075-0,100 ml/hari yang dicampur dalam air minum sampai 3 ml, pakan standar dan minum ad libitum. Kelompok IV merupakan kelompok kontrol diberikan pakan standar dan minum ad libitum. Setelah 3 bulan masing-masing tikus ditimbang berat badannya. Kemudian tikus wistar diterminasi dengan cara dislokasi leher. Setelah itu diotopsi pada masing – masing tikus dan diambil organ esofagus. Sampel esofagus



tersebut kemudian diletakkan pada tabung berisi cairan pengawet bufer formalin 10% dengan perbandingan 1 bagian esofagus dan 9 bagian bufer formalin 10%. Dari setiap sampel esofagus dibuat preparat dengan potongan sirkular. Preparat tersebut akan dibaca dalam lima lapangan pandang dengan perbesaran 400x. Sasaran yang dibaca adalah adanya deskuamasi epitel, erosi permukaan epitel dan ulserasi epitel.

Uji analitik yang dipergunakan adalah uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*.

## HASIL PENELITIAN

Data yang diperoleh dari hasil skoring gambaran histopatologis mukosa esofagus diolah dengan program komputer. Tabel 1 menampilkan hasil skoring pembacaan preparat histopatologis mukosa esofagus tikus wistar dalam 5 lapangan pandang pada setiap kelompok perlakuan menurut kriteria *Barthel Manja*.<sup>7</sup>

Tabel 1. Hasil skoring pengamatan gambaran histopatologis mukosa esofagus tikus wistar

Kelompok Perlakuan	Skoring gambaran histopatologis esofagus tikus wistar					Rerata
	Lap1	Lap2	Lap3	Lap4	Lap5	
Kelompok Kontrol (K)						
Kontrol 1	1	1	1	1	1	1
Kontrol 2	1	1	1	2	1	1,2
Kontrol 3	1	1	1	2	1	1,2
Kontrol 4	1	1	1	1	1	1
Kontrol 5	1	1	2	1	1	1,2
Kelompok Perlakuan 1 (P1)						
P1 A	2	2	2	1	2	1,8
P1 B	3	2	2	2	2	2,2
P1 C	2	1	2	2	1	1,6
P1 D	2	1	1	2	2	1,6
P1 E	3	3	3	3	2	2,8
Kelompok Perlakuan 2 (P2)						
P2 A	3	3	3	3	3	3
P2 B	3	3	2	3	4	3
P2 C	4	3	3	2	2	2,8
P2 D	3	3	3	3	3	3
P2 E	3	3	3	3	3	3

## Kelompok Perlakuan 3 (P3)

P3 A	3	3	4	3	3	3,2
P3 B	4	4	3	3	3	3,4
P3 C	3	4	3	3	4	3,4
P3 D	3	3	3	4	4	3,4
P3 E	3	3	3	3	4	3,2

\*Keterangan:

Kontrol : tidak diberi formalin.

Perlakuan 1 : diberi formalin dengan dosis 0,019-0,025 ml/hari.

Perlakuan 2 : diberi formalin dengan dosis 0,038-0,050 ml/hari.

Perlakuan 3 : diberi formalin dengan dosis 0,075-0,100 ml/hari.

Epitel normal : 1

Deskuamasi epitel : 2

Erosi epitel : 3

Ulserasi epitel : 4

Rerata skor perubahan struktur histopatologis esofagus tikus wistar yang diperoleh dapat dilihat dari tabel di bawah ini:

Tabel 2. Analisis deskriptif epitel mukosa esofagus tikus wistar

Kelompok	Mean	Standar deviasi	Maksimum	Minimum
Kontrol	1.12	0.110	1.20	1.00
0,019-0,025 ml/hari (P1)	2.00	0.510	2.80	1.60
0,038-0,050 ml/hari (P2)	2.96	0.089	3.00	2.80
0,075-0,100 ml/hari (P3)	3.32	0.110	3.40	3.20

Berdasarkan tabel 2, rerata tertinggi perubahan gambaran histopatologis mukosa esofagus tikus wistar terdapat pada kelompok P3 (3.32) dan rerata terendah terdapat pada kelompok kontrol (1.12).

Data hasil skoring perubahan histopatologis mukosa esofagus tikus wistar diuji normalitasnya menggunakan *Saphiro-wilk*. Dari uji tersebut didapatkan distribusi data yang normal ( $p>0,05$ ) ada pada kelompok Perlakuan 1 (0,207), sedangkan pada kelompok kontrol (0,006), Perlakuan 2 (0,000), dan Perlakuan 3 (0,006) memiliki distribusi data tidak normal.

Varians data diuji dengan menggunakan *Test of Homogeneity of Variances* dan didapatkan varians data  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ). Oleh karena  $p<0,05$  maka dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat dua kelompok yang mempunyai varians data yang berbeda secara bermakna.

Karena varians data tidak sama dan distribusi data tidak normal, data penelitian kemudian diuji secara analitis dengan uji *Kruskal-Wallis*. Pada uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara 2 kelompok.

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan maka harus dilakukan analisis *Post Hoc* yaitu uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3. Hasil uji statistik perbandingan antar kelompok

Variabel	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kontrol	0,008*	0,006*	0,007*
Perlakuan 1	-	0,009*	0,008*
Perlakuan 2		-	0,006*

\*Hasil uji *Post Hoc* bermakna jika  $p<0,05$

Dari uji *Post Hoc*, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan 1 ( $p=0,008$ ), kelompok kontrol dengan perlakuan 2 ( $p=0,006$ ), kelompok kontrol dengan perlakuan 3 ( $p=0,007$ ), kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 2 ( $p=0,009$ ), kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 3 ( $p=0,008$ ), kelompok perlakuan 2 dengan perlakuan 3 ( $p=0,006$ ).

## PEMBAHASAN

Formalin termasuk senyawa kimia yang berasal dari golongan aldehida yaitu formaldehida dengan rumus  $\text{CH}_2\text{O}$ , berbentuk gas tidak berwarna tetapi baunya tajam, menyengat, mudah terbakar, dan larut dalam air. Formalin mudah diserap oleh tubuh baik secara peroral dan inhalan. Bila formalin tertelan, gejala yang timbul akan tergantung dosis dan tingkat konsentrasi formalin yang ditelan. Menelan formalin pada dosis tinggi akan menimbulkan gejala akut berupa iritasi dan rasa terbakar di mulut, kerongkongan, dan ulkus di saluran pencernaan.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini, organ yang diambil adalah esofagus karena pada esofagus tidak mengeluarkan berbagai jenis cairan (enzim, asam lambung, hormon) seperti yang dihasilkan oleh lambung. Dengan tidak adanya enzim yang dihasilkan paparan terhadap racun pada esofagus akan lebih besar dibandingkan organ tubuh yang lain karena barrier pertahanan kurang.<sup>5</sup> Esofagus yang akan dijadikan preparat histopatologis yaitu esofagus sepertiga bagian distal karena bagian distal ini tidak terkena sonde.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pada pemberian formalin peroral menimbulkan perubahan struktur histologi mukosa esofagus pada semua tingkat dosis, yaitu dosis 0,019 - 0,025 ml/hari, 0,038 - 0,050 ml/hari, dan 0,075 - 0,100 ml/hari. Perubahan yang terjadi meliputi deskuamasi epitel, erosi epitel, dan ulserasi epitel dengan batas-batas kerusakan sebagai berikut. Deskuamasi epitel yaitu epitel terlepas sampai sebatas sepertiga atas bagian epitel mukosa esofagus. Erosi epitel berupa celah sampai sepertiga tengah bagian epitel mukosa esofagus. Sedangkan batas kerusakan pada tingkat ulserasi epitel adalah sampai sebatas sepertiga bawah bagian epitel mukosa esofagus, mendekati lamina propria esofagus.

Tabel 5 tentang rerata perubahan gambaran histopatologis mukosa esofagus tikus wistar menunjukkan peningkatan perubahan mukosa dari kelompok Perlakuan 1 sampai kelompok Perlakuan 3. Peningkatan jumlah rerata pada setiap kelompok perlakuan ini membuktikan

bahwa terdapat perubahan gambaran histopatologis mukosa esofagus yang berbeda pada setiap kelompok sesuai dengan dosis perlakuan yang diberikan. Semakin besar dosis perlakuan yang diberikan maka semakin meningkat jumlah rerata kerusakan mukosa esofagus.

Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu antara kelompok kontrol dengan Perlakuan 1 yang diberi dosis 0,019 - 0,025 ml/hari , antara kontrol dengan Perlakuan 2 yang diberi dosis 0,038 -0,050 ml/hari dan antara kontrol dengan Perlakuan 3 yang diberi dosis 0,075 - 0,100 ml/hari. Arti dari berbeda bermakna di sini adalah terdapat perbedaan gambaran histopatologis esofagus tikus wistar antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Hal itu menunjukkan adanya hubungan antara formaldehid dengan presentase abnormalitas gambaran histopatologis esofagus tikus wistar.

Hasil uji beda antar kelompok perlakuan juga menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu antara kelompok Perlakuan 1 dengan Perlakuan 2, antara Perlakuan 1 dengan Perlakuan 3, antara Perlakuan 2 dengan Perlakuan 3. Hasil perbedaan bermakna ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan gambaran histopatologis esofagus tikus wistar antar kelompok perlakuan.

Perubahan gambaran histopatologis mukosa esofagus tikus wistar disebabkan oleh karena efek korosif formalin secara langsung pada mukosa esofagus.<sup>8</sup> Ketika formalin dimasukkan lewat sonde, formalin akan mengalir ke sekitar mukosa esofagus. Formalin tersebut akan mengikis permukaan epitel mukosa esofagus secara bertahap dimulai dari deskuamasi epitel, erosi epitel, lalu sampai pada tahap ulserasi epitel. Sepertiga bagian distal esofagus tersusun dari otot polos. Otot polos ini mempunyai kemampuan yang besar dalam regenerasi epitel.<sup>9</sup> Namun regenerasi epitel mukosa tersebut akan berkurang karena paparan bahan korosif tersebut berlangsung secara terus menerus dalam kurun waktu 12 minggu.

Dalam proses penelitian ini, sonde yang dipergunakan dalam pemberian formalin adalah sonde khusus untuk cairan dengan panjang 7,5 cm dan berdiameter 2 mm. Pada saat pemberian formalin, sonde dimasukkan ke dalam esofagus sedalam 3 cm sampai 4 cm. Adapun panjang dari esofagus tikus wistar adalah 7 cm sampai 8 cm. Ujung sonde cairan ini terbuat dari timah dan berbentuk bulat sehingga akan mencegah adanya risiko perlukaan mukosa esofagus pada saat pemberian formalin lewat sonde.

Berikut adalah beberapa kendala yang juga merupakan keterbatasan dari penelitian ini. Pada penelitian ini setiap ekor tikus Wistar ditempatkan di kandang yang berbeda, hal ini dapat memberikan dampak stress karena tikus Wistar terbiasa untuk hidup secara koloni. Faktor lingkungan yaitu kandang yang sempit juga dapat memberikan dampak stress kepada tikus. Daya tahan dan kerentanan setiap tikus yang berbeda satu sama lain juga mempengaruhi terhadap perubahan mukosa esofagus. Apabila daya tahan dan adaptasinya bagus, maka proses kerusakan mukosa esofagus juga akan berjalan lambat.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil analisa data diperoleh perubahan gambaran histopatologis esofagus tikus wistar pada kelompok perlakuan yang diberikan formalin peroral dengan dosis 0,019 -0,025 ml/hari, 0,038 -0,050 ml/hari, dan 0,075 - 0,100 ml/hari, sedangkan pada kelompok kontrol tidak mengalami perubahan histopatologis. Selain itu juga diperoleh hubungan dosis dengan perubahan histopatologis esofagus tikus wistar, dimana semakin tinggi dosis maka efek toksik pada esofagus akan semakin besar.

## **SARAN**

Sebaiknya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian formalin menggunakan dosis yang biasa beredar di masyarakat dan juga perlu dilakukan penelitian

lebih lanjut tentang pengaruh pemberian formalin dengan dosis dan waktu yang lebih lama. Selain itu perlu dilakukan studi epidemiologi mengenai keracunan formalin di masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Suprayogi A. Makanan berformalin ditemukan di pasar [Internet]. c2011 [updated 2011 Jun 2; cited 2011 Sep 19]. Available from: <http://berita.liputan6.com/read/242317/daging-berformalin-disita-petugas>.
2. Bahan Tambahan Ilegal-Boraks, Formalin, Rhodamin B Dalam Foodwatch Sistem Keamanan Pangan Terpadu. Jakarta: BPOM RI; 2004.
3. WHO. Formaldehyde In : Air Quality Guidelines. 2<sup>nd</sup> ed. Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2001.
4. Goldfrank LR. The clinical basic of medical toxicology. New York: Informahealthcare; 2009.
5. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 6. Jakarta : EGC; 2005.
6. Priyanto, Sunaryo H. Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko. Edisi 1. Depok: Leskonfi; 2009.
7. Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla ML, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a Salmonella enterica serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host. [Internet]. c2003. [updated 2008 June 15; cited 2009 Jan 31]. Available from <http://iai.asm.org/cgi/content/full/71/5/2839/>
8. 'Formaldehyde' Report On Carcinogens: Carcinogen Profiles. Twelfth edition. Dept. Of Health And Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program; 2011.
9. Junquiera JC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology. 8<sup>th</sup> ed. London: Prentice Hall International inc; 2005. p. 16-7

